XVIII.

Kleine Mittheilungen.

1. Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii.

(Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.)

Von

Dr. med. O. Hezel.

Da die Frage nach dem anatomischen Substrat des Morb. Basedowii noch nicht endgültig gelöst ist und die zu diesem Zwecke pathologisch-anatomisch genauer untersuchten Fälle, deren Zahl eine relativ kleine ist, noch keine einwandsfreien Schlüsse gestatten, so sind Untersuchungen weiterer Fälle von Werth. Diese Erwägungen mögen die Veröffentlichung des folgenden von mir im Sommer 1889 in der hiesigen medicinischen Klinik untersuchten und jüngst einer nochmaligen genauen Durchsicht unterzogenen Falles rechtfertigen. Ich nehme an dieser Stelle gleichzeitig Gelegenheit, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Curschmann für die gütige Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herr Dr. Krehl hat mich bei der Untersuchung unterstützt.

Es handelt sich um einen typischen Fall von Morb. Basedowii, der eine 45 Jahre alte Frau betrifft. Aus der Anamnese des Krankheitsfalles mag Folgendes hervorgehoben werden. Mutter starb an einem Herzleiden, Pat. selbst, immer blutarm, war kinderlos verheirathet. Eintritt der Menses, die immer sehr schwach, aber regelmässig waren, im 14. Lebensjahre. Im 30. Lebensjahre bereits Menopause, danach immer Unterleibsbeschwerden. Seit dem 41. Lebensjahre starkes Herzklopfen und zunehmende Athemnoth. Bald danach Anschwellung der Schilddrüse und Hervortreten der Augäpfel. Wechselnde Besserungen und Verschlimmerungen bis zur Aufnahme in die Klinik im März 1889. Zu dieser Zeit bot die Kranke einen leidlichen Ernährungszustand, blasse, im Gesicht cyanotische Hautfarbe, geringes Oedem am ganzen Körper, normale Temperatur, erhebliche Dyspnoe, auch in der Ruhe, einen kleinen, weichen, ungleich- und unregelmässigen Puls von hoher Frequenz (bis zu 200 in der Minute) bei starkem Gefühl von Herzklopfen, starken Exophthalmus, Gräfe'sches und Stellwag-sches Symptom, ziemlich grosse Struma, Schwellung der Jugularvenen und Hypertrophie und Dilatation des Herzens bei reinen Tönen. Unter starker Zunahme der Herzschwäche erfolgte nach 12 Tagen der Tod.

Aus dem Sectionsbefund verdient das Folgende der Erwähnung: Das knöcherne Schädeldach zeigt eine leichte Asymmetrie derart, dass die

rechte Hälfte weiter erscheint, als die linke, und ist sehr schwer und dick. Nähte verstrichen. Tabula vitrea frei von Auflagerungen und Verdickungen. Dura mater an der Convexität mässig gespannt, nirgends verwachsen, nicht verdickt, Innenfläche glatt und spiegelnd. Die Meningen haben mittlere Blutfülle, sind nirgends getrübt, verdickt oder mit der Hirnsubstanz fester verwachsen.

Von der Thymusdrüse sind noch deutliche, aber nicht erhebliche Reste erhalten.

Beide Pleurahöhlen und der Herzbeutel enthalten beträchtliche Mengen klarer Flüssigkeit, sind sonst glatt und spiegelnd.

Das Herz ist entschieden vergrössert (Gewicht 450 Grm.). Beide Ventrikel sehr schlaff. Der rechte Ventrikel ist erweitert, an der Spitze durch eine ziemlich tiefe Furche vom linken Ventrikel abgesetzt. Ostien normal weit, an den Klappen keine Veränderungen. Linker Ventrikel ebenfalls weit, ziemlich dickwandig. Klappen und Ostien ohne Befund.

Lungen ohne bemerkenswerthen Befund.

Ueber die Abdominalorgane ist ausser Stauungserscheinungen nichts Wesentliches zu berichten. Bemerkenswerth ist noch der Befund der Genitalorgane. Der Uterus ist ausserordentlich klein, der Cervix etwa $1 \frac{1}{2}$ mal so lang als das Corpus. Die Ovarien sind bohnengross und sehr derb.

Einer genauen mikroskopischen Untersuchung wurden unterworfen: 1. das Halsmark und der grösste Theil des Hirnstammes, 2. der Halssympathicus, 3. die Nervi vagi, 4. das Herz, 5. die Schilddrüse.

Gehirn und Rückenmark, welche bei makroskopischer Betrachtung nichts Auffallendes darboten, wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Celloidin eingebettet. Der obere Abschnitt des Brustmarkes und das ganze Halsmark wurden in etwa 1 Cm. lange Stücke zerlegt und von jedem dieser Stücke eine Anzahl Schnitte angefertigt. Dieselben wurden nach Pal, mit Nigrosin, Pikrocarmin und Hämatoxylin gefärbt. Medulla oblongata und Pons wurden in Serien geschnitten und ausserdem der Vierhügelgegend noch eine grössere Anzahl Schnitte entnommen. Die eine Hälfte der letzteren und der Serienschnitte wurden nach Pal gefärbt, die andere mit Ammoniakcarmin und Hämatoxylin. Die genaueste Durchsicht aller dieser Schnitte unter steter Vergleichung derselben mit der Serie eines vollkommen gleich behandelten gesunden Gehirns vermochte an keiner Stelle eine sichere pathologische Veränderung zu entdecken, d. h. weder einen Faserschwund, noch eine Verminderung der Zahl oder Veränderung des Aussehens der Ganglienzellen, noch eine Wucherung der Stützsubstanz, endlich auch keinerlei Erkrankung der Blutgefässwände; der Centralkanal war auch nirgends obliterirt oder abnorm erweitert. Ganz besonders wurde unter Anderem geachtet auf die Corpora restiformia und die solitären Bündel, die in einem von Mendel[1]) untersuchten Falle halbseitig gekreuzt atrophisch gefunden worden sind. Vollkommen gleich waren auch in meinem Falle die Grössenverhältnisse der beiderseitigen Gebilde nicht, aber es konnte weder an den nach Pal behandelten, noch an den mit

1) Zur pathologischen Anatomie des Morb. Basedowii. Deutsche Medicinische Wochenschrift. Nr. 5. 1892.

Carmin gefärbten Präparaten ein wirklicher Faserschwund mit entsprechender Wucherung der Stützsubstanz constatirt werden. Und die blosse und noch dazu unerhebliche Grössendifferenz kann ich nicht im Sinne einer Atrophie ansprechen, da man sie an vielen Gehirnen ohne entsprechende Krankheitssymptome im Leben finden kann.

Die beiden Grenzstränge wurden von der oberen Halsanschwellung an bis zur 2. Brustanschwellung herauspräparirt, wobei die nach dem Plexus cardiacus abgehenden Zweige eine Strecke weit mitgenommen wurden. Aeusserlich war an dem ganzen Gebilde nichts Auffallendes zu entdecken, keine merkliche Verdünnung, keine Verkleinerung der Anschwellungen; auch waren keine Verwachsungen mit der Umgebung vorhanden. Jedem zwischen 2 Anschwellungen liegenden Abschnitte des Stranges wurden zunächst kleine Stücke entnommen und zum Theil 24 Stunden lang in 1 proc. Ueberosmiumsäure gebracht und dann in Glycerin conservirt, zum Theil in physiologischer Kochsalzlösung, oder in verdünnter Essigsäure oder in verdünnter Pikrocarminlösung zerzupft und sofort mikroskopisch untersucht. Die übrigen Theile des Grenzstranges mit den Anschwellungen wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, danach in fliessendem Wasser ausgewaschen, in Alkohol nachgehärtet und zum Theil in Celloidin, zum Theil in Paraffin eingebettet. Die Ganglien wurden fast vollständig in dünne Schnitte zerlegt, den übrigen Theilen des Stranges eine grosse Zahl von Schnitten entnommen. Zur Färbung aller dieser kamen Alaunhämatoxylin in Verbindung mit Eosin oder Ammoniakcarmin in Verwendung. In den mit Osmiumsäure, Essigsäure, Kochsalzlösung u. s. w. behandelten und zerzupften Präparaten fanden sich nur einzelne wenige in Zerfall begriffene Nervenfasern, der weit überwiegende Theil zeigte ein vollkommen normales Aussehen. Desgleichen fand sich auch in den vom Strange nach vorheriger Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit angefertigten Querschnitten kaum etwas Bemerkenswerthes. Die im Folgenden zu beschreibenden Veränderungen der Anschwellungen waren hier gar nicht oder nur eben angedeutet zu beobachten. Jedenfalls zeigten die Querschnitte der Nervenfasern ein ganz normales Aussehen, und eine erhebliche Vermehrung des Bindegewebes war nicht zu finden. Dahingegen konnten in allen 3 Halsanschwellungen beider Seiten in verschieden, aber nicht erheblich ausgedehnter Weise folgende pathologische Veränderungen constatirt werden:

1. Infiltration der Wände kleiner Gefässe, namentlich Venen, mit Rundzellen, theilweise auch Verengerung des Gefässlumens, an einzelnen Exemplaren bis zur vollständigen Obliteration;

2. kleine Hämorrhagien;

3. Kernwucherungen der bindegewebigen Kapseln der Ganglienzellen, theilweise mit Rundzelleninfiltration in der Umgebung gepaart;

4. stellenweise Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, theilweise mit Rundzelleninfiltration derselben;

5. degenerative Veränderungen einer Anzahl von Ganglienzellen, die verschiedene Stadien der Atrophie darstellen.

Ein Theil der afficirten Ganglienzellen zeigt eine ungleichmässige Tinction, so dass helle und dunkle Partien in demselben Zellkörper neben einander liegen, und meist auch einen äusserst schwach gefärbten oder

gar nicht mehr erkennbaren Kern; ein anderer Theil hat alle Fortsätze verloren unter gleichzeitiger mehr oder weniger fortgeschrittener Schrumpfung des übrigen Zellkörpers, so dass ein breiter Lückenraum zwischen Ganglienzelle und Kapsel vorliegt, der theilweise mit Zellen erfüllt ist, welche von der Kapsel aus in das Lumen hineingewuchert sind. In noch weiter fortgeschrittenen Fällen endlich ist nur noch ein kleines Pigmenthäufchen im Innern der stark gewucherten Kapsel erkennbar.

Von den eben beschriebenen Veränderungen sind nicht alle Theile der Ganglien gleichmässig ergriffen, auch kann man nicht bestimmte Herde unterscheiden, sondern in unregelmässiger diffuser Ausbreitung durchsetzt der Process den Ganglienkörper, so dass auf den verschiedenen Querschnitten verschieden grosse Theile der Fläche und in ganz verschiedener Anordnung ergriffen sind. Am wenigsten intensiv findet sich die Veränderung in den mittleren Halsanschwellungen, stärker in den oberen und unteren, am stärksten in der rechten oberen und linken unteren.

Die beiden Nervi vagi wurden fast in ihrer ganzen Länge von der Schädelbasis bis zum Herzen herauspräparirt. Aeusserlich war nichts Abnormes an ihnen zu bemerken. Jedem derselben wurden zunächst in verschiedenen Höhen kleine Stücke zur Untersuchung im frischen Zustande entnommen, die zum Theil in physiologischer Kochsalzlösung, zum Theil in Müller'scher Flüssigkeit, zum Theil nach Einlegen in 1 proc. Osmiumsäure in Glycerin zerzupft zur Untersuchung gelangten. Bei der Durchmusterung zahlreicher Präparate konnten nur ganz vereinzelte Nervenröhren, deren Mark in Zerfall begriffen oder schon verschwunden war, und auch einzelne in der Regeneration begriffene Fasern gefunden werden, jedenfalls in nicht grösserer Anzahl, als man wohl in jedem normalen Nervenstamm erkennen kann. Die übriggebliebenen Stücke der beiden Nerven wurden dann in Müller'scher Lösung gehärtet und in der üblichen Weise weiter behandelt, theils in Paraffin, theils in Celloidin eingebettet. Die angefertigten Schnitte wurden mit Nigrosin, mit Alauncarmin, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. In keinem der so hergestellten Präparate konnte man den zweifellosen Untergang von Nervenfasern constatiren. An einzelnen Stellen schien eine Vermehrung der Bindegewebskerne vorzuliegen, aber doch nirgends eine erhebliche. Auffallende Veränderungen der Gefässe waren ebenfalls nicht vorhanden. Von den in 1 proc. Osmiumsäure fixirten Stücken wurden auch Querschnitte hergestellt, deren Untersuchung gleichfalls keine Degeneration von Nervenfasern ergab.

Vom Herzen wurden gesondert die Musculatur und die Verzweigungen der Nerven untersucht. Zu letzterem Zwecke wurden diejenigen Theile der Vorhöfe, in welchen die Geflechte und Ganglienanhäufungen liegen, in Serienschnitte zerlegt und diese mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Ausser einer starken Blutfülle fand sich nichts Abnormes. Die Ganglienzellen waren ganz im Gegensatz zu dem Befund im Halssympathicus alle wohlerhalten, ganz gleichmässig tingirt, zeigten alle einen deutlichen Kern, keine Spur von Schrumpfung, die Kapseln derselben keinerlei Kernwucherung, das sie umschliessende Bindegewebe und die in diesem verlaufenden Gefässe waren vollkommen frei von pathologischen Veränderungen. Der Herzmuskel wurde rechtwinklig zur Längsaxe in 6 Schichten zerlegt und jede Schicht wieder in kleinere Stücke zerschnitten, von jedem Stück eine

Anzahl Schnitte angefertigt, so dass also möglichst viele Theile des ganzen Gebildes zur Untersuchung kamen. Eine genaue Durchmusterung aller dieser mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte ergab keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen des Endo- und Pericards und der Klappen, ganz normale Beschaffenheit der Muskelfasern, eine zweifelhafte, jedenfalls sehr geringe Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und keine Veränderung an den Gefässen.

Dieser negative Befund an der Herzmusculatur war für uns deswegen von besonderem Interesse, weil die Kranke im Leben die Zeichen der schwersten Herzschwäche dargeboten hatte. Nun hat man diese bei Herz- und Infectionskrankheiten bisher in allen sorgfältig untersuchten Fällen durch Erkrankungen des Myocards begründen können. — Für unseren Fall ist das in keiner Weise gelungen.

Die Schilddrüse ist vergrössert. Der rechte Lappen hat eine Höhe von 8 Cm., die linke von 6,5 Cm. Die Oberfläche ist flach gelappt, die Consistenz mässig derb. Die Schnittfläche erscheint gröber, stellenweise auch feiner porös und sehr blutreich; scharf abgegrenzte Knoten sind nicht erkennbar, ebenso keine Cysten. Das Organ wurde nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit in Celloidin eingebettet, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Bei der mikroskopischen Betrachtung fällt zunächst neben einer strotzenden Füllung aller Blutgefässe die Erweiterung der grössten Zahl der Acini auf. Dieselben sind gleichzeitig sehr unregelmässig gestaltet; in einzelne derselben ragen auch Epithelzapfen vom Rande her ins Lumen hinein. Colloide Substanz findet sich nur in sehr spärlicher Menge in den Drüsenräumen, in vielen überhaupt gar nicht. Das Epithel der Acini ist theilweise normal, vielfach aber auffallend gewuchert. Die Zellen stehen dann dicht gedrängt neben einander, haben cylindrische Form angenommen; oft sieht man zwei und mehr Schichten über einander liegen. Gleichzeitig haben viele Epithelzellen eine ganz ungewöhnliche Grösse, enthalten Kerne, welche doppelt bis 4- und 5mal so gross sind als die normalen Zellkerne. Vielfach sind mehrere, stellenweise auch zahlreiche dieser hypertrophischen Zellen ins Innere des Acinus hinein abgestossen, so dass man lebhaft an das Bild einer katarrhalisch afficirten Schleimhaut erinnert wird. Die ganze Veränderung kann nicht als blosse Hyperplasie aufgefasst werden, sondern ist entschieden als Adenom anzusprechen. Neben dieser Entartung des Parenchyms bestehen noch weitere bemerkenswerthe Veränderungen am Gefäss- und Stützapparat. Auf zahlreichen Stellen finden sich theils grössere herdförmige, theils ausgebreitetere diffuse Blutergüsse, und nicht minder zahlreiche Partien der Bindegewebsbalken, namentlich in der unmittelbaren Nähe der Blutgefässe, sind mit Rundzellen ganz dicht infiltrirt. Auch einzelne Bezirke des Drüsengewebes zeigen eine ganz diffuse, allerdings weniger dichte Rundzelleninfiltration. Schliesslich findet man noch hie und da bald grössere, bald kleinere nekrotische Herde, in deren Umgebung immer reichliche Rundzelleninfiltrationen gelegen sind; in einzelnen Gefässen, die in der Nähe solcher Nekrosen verlaufen, besteht Stase. Die letzteren Erscheinungen, namentlich die starken Rundzelleninfiltrationen, sind der zweifellose Ausdruck einer Entzündung. Die gesammte Veränderung würde als adenomatöse Entartung mit interstitieller Entzündung aufzufassen sein.

Wir unterlassen es absichtlich, aus dem angeführten Befund irgend welche Schlüsse für die Theorie der Basedow'schen Krankheit zu ziehen; ehe eine solche aufgestellt werden kann, dürften noch manche Vorarbeiten zu erledigen sein. Aber jeder sorgfältig beobachtete Fall wird späteren Untersuchern dienen können.

---

2. Sclerodermie an den gelähmten Gliedmaassen bei Myelitis dorsalis.

Von

Prof. Fr. Schultze

in Bonn.

Die Beziehungen der Sclerodermie zu Erkrankungen des Nervensystemes sind häufig erörtert worden, zuletzt in eingehender, kritischer und meines Erachtens zutreffender Weise besonders von Dinkler in seinem Aufsatze „Zur Lehre von der Sclerodermie“ im Deutschen Archiv f. klin. Medicin Bd. 48, S. 514 ff.

Die folgende Mittheilung soll einen weiteren klinischen Beitrag zu dieser Frage bringen.

Im December 1892 wurde in die medicinische Klinik zu Bonn eine 29 jährige Frau Sch. aus D. aufgenommen, welche angab, dass sie früher bis vor ihrer jetzigen Krankheit stets gesund gewesen sei; nur sei sie als Mädchen bleichsüchtig gewesen. Im Jahre 1881 gebar sie ausserehelich ein Kind, das sehr schwächlich war und nach 7 Wochen an „Lebensschwäche“ zu Grunde ging. Irgend ein Ausschlag soll bei dem Kinde nicht bestanden haben. Im Jahre 1885 heirathete sie einen 52 jährigen Mann, der syphilitisch gewesen sein soll. Er wurde wenigstens einmal mit Ung. cinereum behandelt und nach Aachen geschickt. Er starb 1888 an einer nicht näher zu bezeichnenden Krankheit.

Die Kranke selbst bekam 4 Wochen vor dem Tode ihres Mannes einen Ausschlag an der Nase, von dem noch jetzt zwei kleine Narben an der Gesichtshaut dicht neben und nach aussen von den Nasenflügeln sichtbar sind. Im März 1888 trat eine Erkrankung des rechten Ellbogengelenkes hinzu, die unter Anwendung von warmen Umschlägen in etwa 5 Wochen heilte. Im April desselben Jahres trat eine entzündliche Erkrankung am rechten Kniegelenke ein, welche mit „Auskratzung“ und Einreibung von grauer Salbe behandelt wurde und erst nach späteren Schienenverbänden im September 1888 ausheilte.

Im September 1889 heirathete sie von Neuem und bekam dann im October desselben Jahres Schmerzen und Druckgefühl in der Magengegend, ebenso im rechten Hypochondrium. Nachdem diese abnormen Empfindungen mehrere Wochen gedauert hatten, entstand ein kribbelndes Gefühl im linken Fuss, später schmerzende Empfindungen im rechten, und zwar besonders in der zweiten Zehe, welche „steif“ geworden sein soll. Auch hatte die Kranke im rechten Fusse zuweilen das Gefühl, als ob sie auf Wolle ginge. Allmählich kam eine stärkere

gerade das umgekehrte Verhältniss. Während dort die Erythrocyten abnorm gross sind, sind sie in unserem Falle abnorm klein. Abnorme Kleinheit der Erythrocyten kann man bei fast jeder Untersuchung eines anämischen Blutes finden. In unserem Falle hat zwar während der Behandlung die Grösse der Blutkörperchen etwas zugenommen, doch sind dieselben noch immer abnorm klein und erreichen die Normalzahlen noch nicht. Es muss also, da das Blut jetzt fast normalen Hämoglobingehalt zeigt, und die Zahl der Erythrocyten ganz normal ist, sich doch um eine specifische Veränderung handeln.

Sollte sich ein derartiges Resultat, wie es bei Kraepelin und in unserem Falle gefunden worden ist, auch bei anderen Fällen von Myxödem und Tetania thyreopriva nachweisen lassen, so wäre die Vermuthung nicht von der Hand zu weisen, dass diese Quellung der Erythrocyten, wie Kraepelin es nennt, die man in unserem Falle im Gegensatz dazu mit Schrumpfung bezeichnen könnte, in einem gewissen Zusammenhang stehe mit dem eigenthümlichen Verhalten, dass der totalen Schilddrüsenexstirpation in dem einen Falle Myxödem, in dem anderen Tetanie folgt.

Festgestellt könnte ein derartiges constantes Verhalten nur werden durch ganz exact ausgeführte Messungen bei diesen Erkrankungen.

Fassen wir unsere Resultate kurz zusammen, so handelt es sich in unserem Falle um eine idiopathische Tetanie, bei der eine Schilddrüse durch Palpation nicht zu entdecken ist. Der Patientin werden zweimal Schilddrüsen implantirt, die nur einen zeitweiligen Erfolg haben; es wird nachher die Behandlung mit Schilddrüsenextract (Thyreoidin) eingeleitet, die eine bedeutende Besserung herbeiführt. Eine vollständige Heilung ist auch dadurch nicht erreicht. Die Blutuntersuchungen ergeben als wesentlichstes Resultat eine auffallende Kleinheit (Schrumpfung) der rothen Blutkörperchen gegenüber der Vergrösserung (Quellung) derselben beim Myxödem.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Mikulicz für die Anregung zu dieser Arbeit und für das lebhafte Interesse, das er an derselben genommen, meinen wärmsten Dank auszusprechen.
